DIE MECHANISCHE STABILITÄT VON BLUTKOAGULA IN DER ALVEOLE

Felix SCHMIDLECHNER

1982

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2014774

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität München

Direktor: Professor Dr. Dr. D. Schlegel

Die mechanische Stabilität von Blutkoagula in der Alveole

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Felix Schmidlechner

aus München

München 1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. D. Schlegel

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen
Prüfung: 1.7.1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meiner Frau Evi und meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	2
II.	Problemstellung	6
III.	Retraktion des Koagels in der Alveole	7
	a) Modellherstellung	9
	b) Modellvolumina	9
	c) Rauhigkeit der Modellwände	10
	d) Versuchsdurchführung	13
	e) Versuchsergebnisse	15
	f) Diskussion	15
IV.	Stabilität des Koagels in der Alveole	19
	a) Versuchsaufbau	19
	b) Systematische Fehler	22
	c) Versuchsdurchführung	26
	d) Versuchsergebnisse	27
	e) Abhängigkeit der Koagelstabilität vom Durchmesser des Versuchsgefäßes	41
	f) Statistische Berechnungen	42
V.	Diskussion	61
VI.	Zusammenfassung	64
VII.	Literaturverzeichnis	65

I. Einleitung

Dem Blutkoagel kommt primäre Bedeutung für die Heilung von Extraktionswunden zu; diese Schleimhaut-Knochenwunden sind mehr als akzidentelle denn als Operationswunden zu betrachten, als Riß-Quetschwunden im Bereich des intraalveolären Desmodents (5).

Nach unkomplizierter Zahnentfernung verheilt die sich selbst überlassene einfache Extraktionswunde in der Regel per primam. Die primäre Wundheilung läuft wie folgt ab:

Zuerst bildet sich ein Blutkoagel aus, das bis zum siebten Tag durch Granulationsgewebe ersetzt wird, welches sich wiederum bis zum zwanzigsten Tag post extractionem bindegewebig organisiert. Bereits am siebten Tag treten Osteoide in den Granulationen auf, die langsam verknöchern; die Epithelisation erfolgt von den Wundrändern her (12).

In rund vier Prozent der Fälle kommt es jedoch zu Wundheilungsstörungen (8). Normaler Wundschmerz als unmittelbare Folge der Wundsetzung ist nur kurz dauernd und erträglich, subjektive Beschwerden, die sich am dritten bis vierten postoperativen Tag ankündigen sind jedoch Zeichen einer Heilungsstörung, die fast immer dem Bild einer infizierten Alveole entspricht.

Für die Entwicklung einer Wundheilungsstörung kommen mehrere Ursachen in Betracht:

1) Nach der Extraktion füllt sich die leere Alveole nicht mit Blut als Folge einer Überdosierung von Vasokonstrin-

gentien oder einer abnormen Gefäßreaktion auf diese (10);

2) Speichel in Kontakt mit Blut gebracht beschleunigt dessen Koagulation um das mehrfache;
diese Koagulationsförderung kann vor allem bei schwacher Blutung verhindern, daß die Alveole vollblutet, weil der koagulationsfördernde Effekt unmittelbar an den eröffneten Gefäßen der Knochenwand wirksam werden kann (17);

3) Zerfall des bereits gebildeten Koagels:
Organisation und Fibrinolyse des ausgebildeten Koagels verlaufen normal koordiniert; vorzeitige Fibrinolyse führt zum Zerfall des Koagels, wobei hierfür mehrere ursächliche Möglichkeiten in Betracht kommen:
Speichel, traumatisiertes Gewebe und Mikroorganismen.

Speichel fördert die Fibrinolyse und Fibrinogenolyse; somit wird insbesondere bei Durchmischung von Speichel und Blut in der Alveole die Ausbildung eines dauerhaft festen Gerinnsels verhindert, die mechanische Wiederstandsfähigkeit reduziert und die vorzeitige Fibrinolyse begünstigt (18). Das Blut besitzt jedoch einen Inhibitor gegen den speicheleigenen Plasminogenproaktivator und wahrscheinlich auch gegen den Aktivator, die diese fibrinolytische Speichelwirkung einschränken (19).

Schulte und Gewalt beobachteten einen Anstieg der fibrinolytischen Aktivität im Speichel beim Auftreten von Heilungsstörungen (20).

Im Gegensatz dazu stehen Untersuchungsergebnisse von H. Birn, der keinen Zusammenhang zwischen fibrinolytischer Aktivität im Speichel und der fibrinolytischen Aktivität in der Alveole feststellen konnte (2).

Das traumatisierte Gewebe ist ebenfalls in der Lage, das Alveolengerinnsel zu beeinflussen:
Normaler Alveolarknochen besitzt stabile und labile Aktivatoren des Plasminogens, wobei der Gehalt an stabilen Aktivatoren ziemlich hoch ist und in der Weisheitszahngegend des Unterkiefers dem des Frontzahnbereichs entspricht; die labilen Aktivatoren kommen dagegen in von einem Gewebsabschnitt zum anderen unterschiedlichen, aber niedrigen Konzentrationen vor (3).

Bei der alveolitis sicca dolorosa (ASD) ist die fibrinolytische Aktivität in der Alveole (es wurde das Alveolarsekret untersucht) zehn- bis fünfundzwanzigmal höher als bei normal heilenden Alveolen und zeigt eine enge Beziehung zum Verlauf des Leidens, d.h. sie scheint proportional dem Grad der ASD zu steigen und beim Abklingen der Beschwerden wieder zurückzugehen; diese gesteigerte Aktivität scheint dem Plasmin zu verdanken (2).

H. Birn schließt daraus, daß die fibrinolytische Aktivität bei ASD hauptsächlich vom Alveolarknochen stammt und während der Entzündungsphase freigesetzt wird. Eine verstärkte Entzündung aber wird durch Traumatisierung oder Infektion verursacht, welche heute als wahrscheinlichste ursächliche Faktoren in der Entwicklung von ASD angesehen werden; die Tatsache, daß Komplikationen nach Extraktion im Unter-

kiefer signifikant häufiger auftreten als nach Entfernung oberer Zähne, mag auf die erfahrungsgemäß verstärkte Traumatisierung zurückgehen (7).

Als dritte erwähnte Verursacher eines Koagelzerfalls bleiben Mikroorganismen:
Schulte untersuchte bis 1971 thrombelastographisch die initiale Infektion des Blutgerinnsels durch Staphylokokken und Streptokokken. Beide Bakterienspezies induzieren eine vorzeitige Fibrinolyse und zerstören Nativ- oder Konservenblutgerinnsel in z.T. sehr kurzer Zeit, wobei die fibrinolytische bzw. proteolytische Aktivität der untersuchten Streptokokken größer ist als die der Staphylokokken; außerdem beeinflussen die verschiedenen Bakterien durch fibrinogenolytische Aktivität Gerinnungszeit und maximale Gerinnungsfestigkeit (22).

Birn untersuchte mittels Fibrinplatten gezielt die fibrinolytische Aktivität von bei ASD isolierten Bakterien. Bei diesen konnte er keine fibrinolytische Aktivität feststellen; weiter ergab sich beim Zentrifugieren des fließenden Alveoleninhalts eine hohe fibrinolytische Aktivität der Supernatante, dagegen nur eine ganz geringe beim bakterienhaltigen Bodensatz. Biopsien des Alveolarknochens in Fällen von ASD ergaben jedoch nach sorgfältiger Reinigung von Detritus und Bakterien eine ausgesprochene fibrinolytische Aktivität. Birn schließt daraus, daß die fibrinolytische Aktivität in Verbindung mit ASD kaum von Bakterien rührt, sondern vom Alveolarknochen freigesetzt wird (4). Ein Vergleich bzw. eine Wertung der konträren Ergebnisse von Schulte und Birn scheint schon hinsichtlich der völlig

verschiedenen Untersuchungsmethoden der beiden Autoren nicht möglich.

II. Problemstellung

Bei der bakteriologischen Zersetzung des Koagels ist noch der mögliche Einfluß der Retraktion des Blutgerinnsels zu berücksichtigen. Kommt es in der Alveole zu starker Retraktion und damit zur Wandablösung des Koagels, ist dem Bakterientransport in die Tiefe der Alveole der Weg gebahnt (12). Schulte hat sich in mehreren Publikationen mit dem Problem der Retraktion beschäftigt, allerdings immer in Hinblick auf die Cystektomie.

Auf Schultes Arbeiten aufbauend empfehlen manche Autoren die routinemäßige Anwendung von Stabilisationskörpern (Gelastyp, Fibrospoum u.a.) nach Extraktion als Schutz gegen ASD (24).

In dieser Arbeit soll deshalb der von Schulte nicht berücksichtigte Aspekt der Koagelretraktion in Alveolen untersucht werden, und daran anschließend das Problem der Stabilität, genauer der mechanischen Belastbarkeit der Alveolenkoagula.

III. Retraktion des Koagels in der Alveole

Die Retraktion ist die Phase der Blutgerinnung, in der das zunächst noch sehr instabile, nur durch nichtkovalente Bindungen zusammengehaltene Fibringerinnsel stabilisiert wird. Durch die Wirkung des Faktors XIII den das Thrombin aktiviert und der Fibrinmonomere durch Ausbildung von Peptidbindungen zwischen den ε-Aminogruppen von Lysinresten und Carboxylgruppen von Glutaminresten kovalent verknüpft, wird dem Fibrin - Polymer die notwendige Festigkeit verliehen. Das Gerinnsel zieht sich dabei zusammen und preßt das fibrinfreie Serum aus. Dadurch - das Volumen verringert sich um > 74 % - nähern sich bei Weichteilwunden die Wundränder stark an, was entscheidend zum Wundverschluß beiträgt.

Die Thrombozyten spielen dabei durch den thrombozyteneigenen Faktor XIII und Thrombostenin, eine Adenosintriphosphatase der Thrombozytenmembran eine entscheidende Rolle (9).

In Knochenwunden würde eine Retraktion von > 74 % die Wunden nicht verschließen, sondern ihres Gerinnsels berauben; somit würde jeder Knochendefekt per sekundam ausheilen. Da aber auch Knochenwunden z.B. nach Zahnextraktion in der Regel per primam heilen, muß die Retraktionsfähigkeit in diesen beeinträchtigt sein.

Schulte kam bei seinen Untersuchungen über die Retraktion von Blutgerinnseln in kugelförmigen Knochendefekten (wie sie z.B. nach Cystektomie entstehen) zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Retraktionskraft, d.h. die Kraft, die das Fibringerüst bei der Retraktion entwickelt, steigt mit dem Volumen des Koagels; der Kraftzuwachs ist nicht linear sondern eine empirische Kurve.
2. Die Serumabscheidung hängt von den Haftbedingungen für das Gerinnsel ab - je rauher das Versuchsgefäß desto geringer die Retraktion. Ein materialbedingter Effekt auf den Thrombozytenzerfall an den Gefäßwänden (verstärkte Freisetzung von Faktor XIII) kann nicht maßgebend sein.
3. Ein Abriß von den Wänden des Versuchsgefäßes ist umso wahrscheinlicher, je größer der Quotient aus Blutvolumen und Größe der Haftfläche und je geringer die Rauhigkeit letzterer ist.

Weiter fand Schulte, daß für den Abriß eines Blutgerinnsels von mazerierter Kompakta eine Kraft von 657 - 780 mp/cm^2 nötig ist, wobei sich diese Werte bei frischer Kompakta noch erhöhen. Berechnungen ergaben, daß ein kugelförmiger Knochendefekt ein Volumen von 9,6 ml haben müßte, damit das Koagel sich von der Wand löst (21).

Auf diesen Ergebnissen aufbauend, fertigten wir für unsere Untersuchungen Modelle von natürlichen Alveolen, die identische Verhältnisse bezüglich des Volumens und des Quotienten Volumen zur Haftfläche aufweisen.

Die Rauhigkeit wählten wir geringer als bei natürlichen Alveolen. Das Material war glasklar, um auch einen eventuellen Abriß in der Tiefe der Alveole optisch kontrollieren zu können.

a) Modellherstellung:

Wir nahmen Abdrücke der Wurzeln von je sechs uns repräsentativ erscheinender ein-, zwei- und drei-wurzeliger Zähne: Im Oberkiefer der Canini, des ersten Prämolaren und des Sechsjahrmolaren; im Unterkiefer des Sechsjahrmolaren.

Diese Abdrücke wurden mit Polyäthermasse ausgespritzt und die resultierenden Wurzelpositive in Polyestergußharz eingebettet; nach Abbinden des Harzes wurde das gummielastische Material entfernt und die Oberfläche der Modellalveolen mit einem Sandstrahlgerät sorgfältig aufgerauht. Für jeden oben genannten Zahntyp wurde ein Modellblock mit sechs verschiedenen Alveolen hergestellt.

b) Modellvolumina:

Die Modellvolumina wurden photometrisch aus der Verdünnung einer Farblösung mit bekanntem Volumen durch Auffüllen des Hohlraumes bestimmt. Über die Extinktion ergab sich mit Hilfe einer Eichkurve das jeweilige Volumen.

Aus je sechs Messungen errechneten sich folgende Durchschnittswerte:

Zahn 16 = 1,081 ml (Std. Dev. = 0,629)
Zahn 46 = 0,721 ml (Std. Dev. = 0,409)
Zahn 13 = 0,498 ml (Std. Dev. = 0,101)
Zahn 14 = 0,370 ml (Std. Dev. = 0,613)

U. Wachs und F. Schröder, die mittels eines nicht näher beschriebenen elektronischen Meßverfahrens die Wurzelvolumina aller sechzehn Zahntypen bestimmten, kamen zu ähnlichen Durchschnittswerten (24); zum Vergleich:

Zahn 16 = 0,938 ml; Zahn 46 = 0,840 ml
Zahn 13 = 0,365 ml; Zahn 14 = 0,388 ml.

Diese Volumina können jedoch nur Näherungswerte darstellen. Die natürliche Alveole ist um das Volumen des Parodontiums größer als die Wurzel und reicht bis zur Schmelz-Zementgrenze; ihre obere Kontur verläuft also nicht in einer Ebene, wie wir dies bei unseren Modellen der Einfachheit halber angenommen haben. Zusätzlich wird das Zahnfach bei Extraktion aufgedehnt. Diese Fehlergrößen lassen sich deshalb nur abschätzen, sind aber in Anbetracht der ohnehin geringen Volumina für unsere Oberlegungen zu vernachlässigen. Unsere Meßwerte geben eine verbindliche Vorstellung von der Defektgröße nach Extraktion bei jungen Patienten. Bei älteren Patienten jedoch mit ihrem z.T. beträchtlichen parodentalem Abbau sind die Defektvolumina mit Sicherheit kleiner.
Das Verhältnis der Volumina zur umschließenden Oberfläche ist den natürlichen Gegebenheiten weitgehend angeglichen.

c) Rauhigkeit der Modellwände:

Schulte meint, je rauher die Wand, desto größer die Haftfähigkeit des Gerinnsels. Damit wächst die Retraktions-

kraft, die nötig ist das Gerinnsel von der Wand zu lösen.

Hier stellt sich zunächst die Frage nach der realen Rauhigkeit des Alveolarknochens, genauer des Alveolarknochens mit den anhaftenden Fasern des Periodontiums. Mit einem elektrischen Tastschnittgerät führten wir deshalb Rauhigkeitsmessungen nach DIN 4768 durch.* Aus dem Unterkiefer der Leiche eines jungen Mannes wurde nach Extraktion der entsprechenden Zähne ein schmales Stück des Alveolarkammes herausgeschnitten, die Formalin fixiert, mit Wasserstoffperoxid gebleicht, in Aqua dest. ausgewaschen und schließlich getrocknet.
An den Wänden haftende Restfasern des Periodontiums wurden nicht entfernt.

Aus meßtechnischen Gründen mußte der zu untersuchende Alveolenausschnitt sowohl genügend groß als auch plan sein; deshalb konnten wir nur an zwei Stellen der mesialen Wände von Zahn 42 und 43 diese Messungen durchführen. Die Alveolenwände erwiesen sich dabei als relativ rauh.

Die Rauhtiefe Rt betrug 35 bzw. 30 µ, der Riefenabstand war klein. Abbildung 1a und b zeigt die Tastschnittdiagramme der Zahnfächer, die zwar nicht repräsentativ sein können, jedoch einen Anhaltspunkt für die Rauhigkeit der Modelle geben.

---

* Herrn Prof. Dr. Tröger vom Institut für Rechtsmedizin der Universität München (Direktor: Prof. Dr. W. Spann) danke ich für die Überlassung des Untersuchungsmaterials.

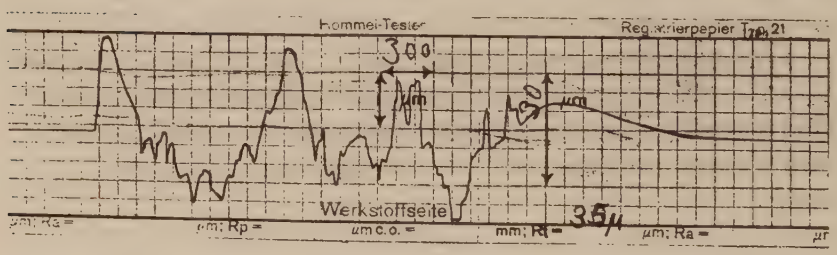
Technisch waren wir nicht in der Lage die Alveolenrauhigkeit an unseren Modellen zu reproduzieren. Deshalb wählten wir bei den Modellen eine deutlich geringere Rauhigkeit, was uns die Behauptung erlaubt, daß die natürliche Alveolenwand höchstwahrscheinlich wesentlich rauher und damit als Haftoberfläche geeigneter ist.

Messungen an einem sorgfältig sandgestrahlten Wandschnitt der Modellalveolen ergaben nur eine Rauhtiefe von 20 µ bei größerem Riefenabstand (Abb. 1c).

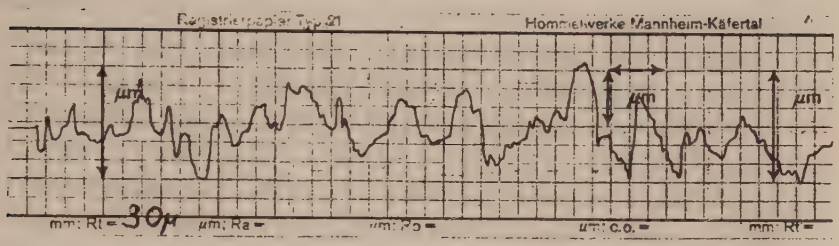
Auch rein optisch zeigt sich an den Tastschnittdiagrammen der Abb. 1 die gegenüber den natürlichen Wänden geringere Rauhigkeit der Modelle.

Abb. 1: Tastschnittdiagramme der

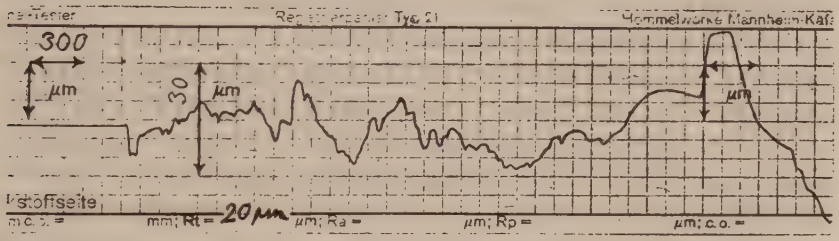
a) Alveolenwand von Zahn 42



b) Alveolenwand von Zahn 43



c) Kunstharzalveole



d) Versuchsdurchführung:

Blut und Blutentnahme:

Wir führten die Versuche mit venösem menschlichen Vollblut von drei anamnestisch gesunden männlichen Spendern im Alter zwischen neunzehn und dreiundzwanzig Jahren durch.

Dafür sprechen folgende Gründe:

1. Aus frischem Vollblut bildet sich auch nach Extraktionen das Koagel;
2. Eventuell bestehende Prämenses oder Menses bei Frauen sind mit Änderung der Thrombozytenzahlen verbunden (11), die ja für das Ausmaß der Retraktion wesentlich sind.
3. Nach M. Arthus, T. Chapiro sowie A. Wechsler (1, 25) beeinträchtigt eine Lagerung des Blutes von mehr als sechs Stunden die Retraktion und hebt schließlich die Retraktionsfähigkeit ganz auf; Konservenblut war deshalb für unsere Versuche nicht geeignet.

Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena cubitalis media mit Einmalspritzen und großkalibrigen Kanülen.
Sofort nach Entnahme wurde das Blut in die Modelle, die bereits 15 Minuten bei 37° C im Wasserbad vorgewärmt waren, eingefüllt. Sodann wurden diese zweieinhalb Stunden bei 37° C in einer feuchten Kammer inkubiert. Diese Inkubationsdauer ergab sich aus den Untersuchungen von Schulte, der beobachten konnte, daß die Retraktionskraft 130 min nach Versuchsbeginn einen Maximalwert erreicht und zwischen der 130. und 160. Minute konstant bleibt. Nach jedem Versuch wurden die Modelle sorgfältig gereinigt, beim dritten und letzten dieser Reihe das Blut zudem mit dem Speichel des Probanden überschichtet, um fibrinolytische Effekte der realen Situation im Munde zu simulieren.

e) Versuchsergebnis:

Die Retraktion, sichtbar an der Menge des ausgepreßten Serums, blieb bei allen Versuchen an allen Koagula außerordentlich gering. Lediglich an der offenliegenden Koageloberseite konnten wir eine retraktionsbedingte, serumgefüllte Einziehung beobachten. An den Seitenwänden, die durch das glasklare Material über die ganze Länge gut zu beobachten waren, ließ sich keinerlei Wandablösung erkennen. Es erwies sich im Gegenteil beim Reinigen der Modelle als sehr schwierig, das Gerinnsel gerade aus den apikalen Alveolenteilen zu entfernen.

Speichelüberschichtete Koagula zeigten kein unterschiedliches Verhalten im Vergleich zu den anderen Koagula. Zur Kontrolle diente beim zweiten Versuch ein Modell mit ungestrahlten, nicht angerauhten Alveolenwandungen. Hier kam es zu deutlicher Serumabscheidung und Abriß von den Flächen. Damit ist der Nachweis erbracht, daß das Blut durchaus retraktionsfähig war und daß ein materialbedingter Effekt auf die Retraktion - wie schon Schulte nachwies (s.o.) - nicht vorliegen kann.

f) Diskussion:

Bei obigem Experiment wurde dem Mundhöhlenmilieu nur vereinfachend in Form einer feuchten Kammer bei 37° C Rechnung getragen.

Parameter wie Speichelfluß, bakterielle Flora und mechanische Komponenten sowie die Temperaturschwankungen infolge der Atmung wurden aus folgenden Gründen nicht berücksichtigt:

Die Temperatur beeinflußt zwischen 5 und 40° C nur die Geschwindigkeit des Retraktionsablaufs, nicht jedoch das Ausmaß der Retraktion (16).

Speichel besitzt sowohl einen initial koagulationsfördernden als auch einen sekundär fibrinolytischen Effekt, übt aber - soweit bekannt ist - keinen Effekt auf das Retraktionsausmaß aus. Auch über die bakterielle Flora sind nur fibrinolytische aber keine retraktionsbeinflussenden Eigenschaften bekannt.

Zunge, Lippe und Wange üben erhebliche mechanische Einflüsse (Drucke zwischen 200 und 2000 p/cm^2) auf den Alveolarfortsatz aus (13).

Können diese Kräfte aufs Koagel einwirken, wird die Serumausscheidung und mithin das Retraktionsausmaß bis zu 10% erhöht (11). Die starren Knochenwände der Alveole schließen solche Angriffe jedoch aus.

Der beim Schluckakt auftretende Unterdruck kann, wenn Gasbläschen im Koagel eingeschlossen sind, zu einer umschriebenen Koageläsion führen.

Ist das Gerinnsel homogen, hat Unterdruck keinen Effekt.

Insgesamt werden diese Parameter das Retraktionsausmaß nur unbedeutend beeinflussen.

Anders verhält es sich mit der Beschaffenheit der Alveolenwände, die ja den Hafthalt des Koagels bestimmt. Hier bestehen für das Retraktionsverhalten wesentliche Unterschiede zwischen Experiment und in vivo.

Die Alveole post extractionem stellt, wie eingangs erwähnt, eine kombinierte Knochen-Weichteilwunde dar; Schulte wies nach, daß lebende Gewebe bessere Haftbedingungen für Koagula bieten als devitale Matrix und die Koagelhaftung verstärkt wird, wenn sich primär Blutreste auf der Haftfläche befinden. Zudem ist der Hafthalt umso besser, je rauher diese Haftfläche ist (21).

Die Oberfläche unserer Modelle war deutlich weniger rauh als die der untersuchten natürlichen Alveolenwände; Blutreste wurden von den Modellwänden immer sorgfältig entfernt. Folglich waren die Bedingungen für einen Spontanabriß des Koagels von den Alveolenwänden in unserem Versuch viel eher gegeben als in vivo. Dennoch konnten wir keinen Abriß im Modellversuch beobachten. Es zeigte sich lediglich eine retraktionsbedingte konkave Einziehung an der Oberfläche des Koagels, da die nach koronal offene Alveole hier keine Haftmöglichkeit bietet.

Diese nach einer Seite hin mögliche Retraktion begünstigt den Halt des Koagels an den Wänden.

Das Haftflächen-Volumenverhältnis in der Alveole ist ja nach koronal hin ungünstiger als nach apikal, d.h. gerade in den oberen Partien der Alveole ist bei volumenbedingt größerer Retraktionsspannung die Haftfläche geringer.

Durch die hier mögliche Teilretraktion, die die Retraktionsspannung reduziert, wird das ungünstige Flächen-Volumenverhältnis kompensiert, die Bildung eines Serumrandspaltes erschwert.

Zieht man noch die Ergebnisse von Schulte bei, nämlich daß für einen Spontanabriß in einer kugelförmigen Knochenhöhle - die ja eine weit ungünstigere Haftflächen-Volumenrelation aufweist als die vielfach gegliederte Alveole - ein Volumen von 9,6 ml, also das rund zehnfache des Alveolenvolumens nötig ist, so darf man folgern, daß bei komplikationsloser Extraktion sicher kein Spontanabriß des Blutkoagels von den knöchernen Alveolenwänden erfolgt.

Anders bei Extraktionen, bei denen es zum Abriß eines mehr oder weniger großen Knochenstücks kommt, eine Komplikation, die durch die Luxation des Zahnes in erster Linie die buccale Alveolenwand betrifft.

Da dann das Koagel nicht mehr ausschließlich starr begrenzt ist, kommt es hier zu erheblichen mechanischen Belastungen. Wird die Elastizitätsgrenze des Koagels überschritten und v.a. der Weichteilzug größer als die Wandhaftung, so kommt es zu Wandabriß und Ausbildung eines Serumspalts.

Dieser Abriß ist dann aber nicht mehr retraktionsbedingt.

IV. Stabilität des Koagels in der Alveole

Aus unseren obigen Oberlegungen heraus scheint eine Spontanablösung des Koagulums von den Alveolenwänden höchst unwahrscheinlich; es bleibt die Frage, wie stabil ein Alveolenkoagel, bei dem die stabilisierend wirkende Retraktion vorzugsweise in axialer Richtung stattfindet, ist und wie es sich gegenüber mechanischer Belastung verhält.

Wir denken da vor allem an die Beanspruchung während des Kauvorgangs, bei dem u.a. Speisen aufs Koagel gepreßt werden.

Demzufolge entwickelten wir ein einfaches Experiment, das es uns erlaubt, die Stabilität von Koagula aufgrund des Widerstands, den diese eindringenden Körpern entgegenstellen, zu beurteilen. Die Ergebnisse dieses Experiments bereiteten wir statistisch auf; da andere Autoren die Stabilität von Koagula mit thrombelastographischen Methoden untersuchten (Schulte, Hartert), ergeben sich keine Vergleiche.

a) Versuchsaufbau:

Unter der Waagschale einer Präzisionsbalkenwaage wurde ein skalierter Meßstab mittels eines einfachen Gelenks an einem 0,9 mm federharten Stahldraht aufgehängt. In den Meßstab (Durchmesser 2 mm) wurde eine Skala mit der Auflösung 0,5 mm eingefräst; die feinen Rillen der Skala wurden mit

verschiedenfarbigem Wachs aufgefüllt, um die Reibung so gering wie möglich zu halten und die Eintauchtiefe leichter ablesen zu können. Unter diesen Meßstab ließen sich mittels einer absenkbaren Arbeitsbühne die Alveolenmodelle justieren.
Diese Alveolenmodelle bestanden aus Plexiglasblöcken mit je vier zylindrischen Bohrungen, Tiefe zwei Zentimeter, die Wände gleichmäßig rauh. Durch drei verschiedene Bohrungsdurchmesser (neun, acht und sieben Millimeter) variierten wir die Volumina der Modelle.

Auf die Waagschale der zunächst austarierten Waage wurde mit Eppendorf-Pipetten aqua dest. pipettiert (je 0,5 bzw. 0,1 ml bei Versuch 7). Daraus resultiert die Kraft K (Masse H_2O mal Erdbeschleunigung) mit der der Meßstab in die Koagula in den Alveolenmodellen getrieben wird.

Abb. 2:

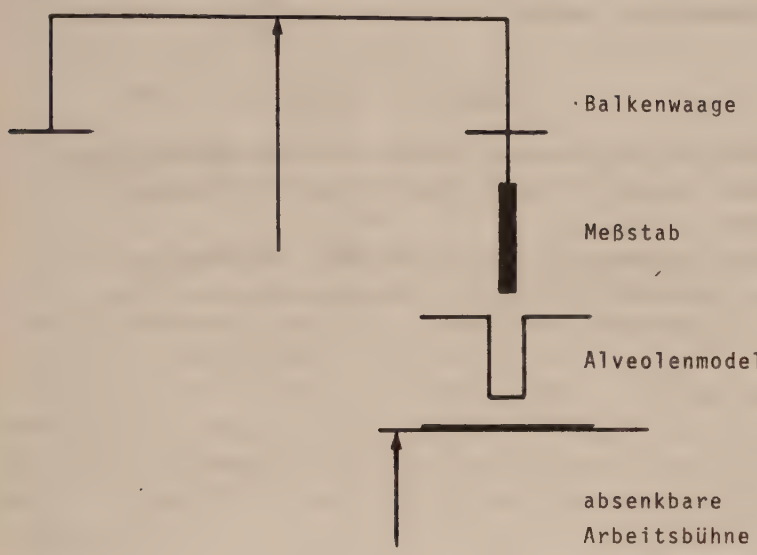
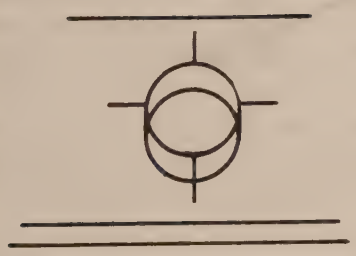


Abb. 3:

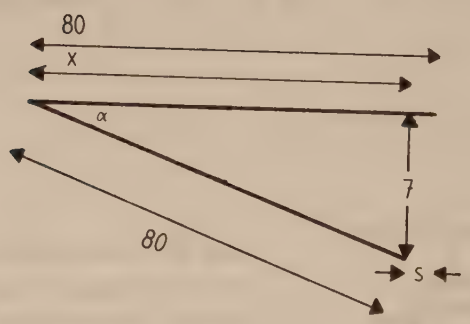


Auf der Oberfläche der Alveolenmodelle wurden die 4 Pole der Bohrung durch vier kleine Fräsungen markiert um die Koagelmitte möglichst exakt zu treffen

a) Systematische Fehler: *

(1)
Beim Absenken des Waagarms bewegt sich der Meßstab nicht senkrecht, sondern diagonal zum Drehpunkt der Waage hin nach unten.
Für unsere maximale Eintauchtiefe von 7 mm berechnet sich diese Seitenabweichung von der Ausgangslage wie folgt:

Abb. 4:



*Für Beratung und Durchführung der Fehlerberechnung danken wir Herrn Dipl. Ing. G. Kofer.

$$\tan \alpha = \frac{7 \text{ mm}}{80 \text{ mm}}$$

$$\alpha = \arctan \frac{7}{80} = 5{,}0006^{o}$$

$$\cos \alpha = \frac{x}{80}$$

$$x = 79{,}695$$

$$s = 0{,}305 \text{ mm}$$

Diese Seitenabweichung ist in Gasen oder Flüssigkeiten möglich, nicht jedoch beim Eindringen in ein Koagel; hier wird unmittelbar bei Beginn des Eindringvorgangs, wo die Abweichung noch ~ 0 beträgt die Stabspitze fixiert. Durch die gelenkige Aufhängung des Stabes bedingt resultiert daher beim weiteren Vordringen eine Kippung des Stabes um S zum Drehpunkt hin.

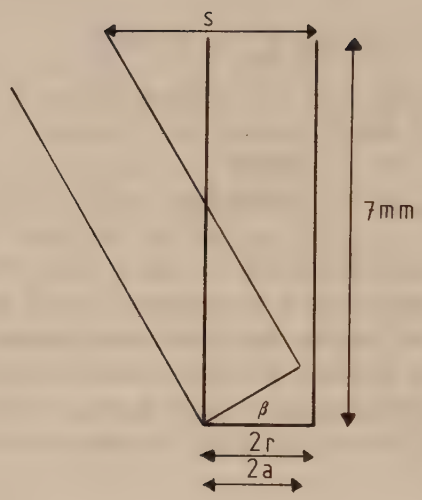
Durch diese Kippung verringert sich in Bezug auf die Senkrechte die Frontfläche des Stabes: Aus einer Kreisfläche wird eine Ellipsenfläche.

Die gemessene Kraft zerteilt sich in einen senkrechten und einen waagrechten Vektor, die eigentliche vortreibende Kraft und die Kippkraft.

Die Verringerung der gemessenen Kraft um die Kippkraft zur vortreibenden Kraft ist der Verringerung der Kreisfläche zur Ellipsenfläche direkt proportional.

Der Einfachheit halber berechnen wir den Fehler des Meßsystems über diese Frontflächenverringerung.

Abb. 5:



$$\tan\beta = \frac{5}{7\ \text{mm}} = \frac{0{,}305}{7}$$

$$\beta = 2{,}49^{0}$$

$$\cos\beta = \frac{2\ a}{2\ r}$$

$$\cos\beta \cdot r = a$$

$$a = 0{,}999$$

$$\frac{\text{Ellipsenfläche}}{\text{Kreisfläche}} = \frac{\pi a r}{r^2} = \frac{a}{r}$$

$$\text{Fehler} = 1 - \frac{a}{r} = 0{,}001 = 0{,}1\ \%$$

r = 1 mm

Eintauchtiefe = 7 mm

S = 0,305 mm

Mit 0,1 % kann der Fehler, der aus der Abweichung des Aufhängepunkts des Meßstabs um max 0,305 mm resultiert, vernachlässigt werden.

(2) Die Balkenwaage vergleicht Drehmomente:

Pipettieren wir H_2O auf die Waagschale, erhalten wir ein Drehmoment $M = r \cdot F \cdot \cos \cdot \alpha$
wobei F = Masse des H_2O mal Erdbeschleunigung.

Der cos unseres max. Drehwinkels $\alpha = 5^0$ beträgt 0,996 ≈ 1
r bleibt annähernd gleich, es verringert sich bei
α um s - 0,305 mm, was bei einem Waagarm von 80 mm = r
vernachlässigbar ist (der Fehler beträgt hier 0,38 %).
Wir können r also als Einheitshebelarm ansehen und gleich 1 setzen.

Damit gilt M = F = Masse · g, umso mehr, als wir weder die Bewegung noch das Hebelgesetz als solches benutzen, sondern die Waage nur ein Aufhängeinstrument für den Meßstab darstellt.

(3)
Die Dauer der Messung betrug je nach Versuch zwischen einer halben und zwei Stunden.

Da während dieser Zeitspanne keine nennenswerte Fibrinolyse stattfindet, sich folglich die Stabilität des Koagels nicht ändert, kann auch dieser Faktor als sehr klein vernachlässigt werden.

c) Versuchsdurchführung

Blut, Blutentnahme und Inkubation siehe Teil 1. Wir untersuchten das Blut von 13 Probanden (1 ♀, 12 ♂), alle anamnestisch gesund.

Wie bei Versuch 1 wurde das Blut sofort nach Entnahme in die vorgewärmten Plexiglasblöcke gefüllt und diese sodann in einer feuchten Kammer bei 37° C inkubiert. Nach zwei Stunden wurde ein erster Block aus dem Wasserbad genommen, der Serumüberstand bei dem zu untersuchenden Koagel mit Gazeplättchen vorsichtig aufgesogen, während die übrigen drei Koagula mit Mikroskopierabdeckgläsern abgedeckt wurden, um Austrocknungseffekte zu verhindern; darauf wurde der Modellblock mittels der Arbeitsbühne so unter dem Meßstab justiert, daß dieser die Oberfläche des Koagels in der Mitte berührte. Mit Eppendorf-Pipetten wurden auf die Waagschale, an der der Meßstab hing, immer wieder je 0,5 Milliliter aqua dest. pipettiert, bis infolge der dauernd wirksamen und gesteigerten Krafteinwirkung das Koagel von der Oberfläche abriß oder aber der Meßstab plötzlich das Koagel durchstieß. Für jede Stufe der Belastungssteigerung wurde die Eintauchtiefe des Stabes an der Skala abgelesen. Die Dauer der Messung betrug pro Koagel etwa zehn Minuten, für eine Serie von 12 Koageln also rund zwei Stunden; zu dieser Zeit ist die Fibrinolyse durch bluteigene Aktivatoren, die eine Destabilisierung des Koagels bewirkte, noch zu vernachlässigen.

Bei den Versuchen 1 - 4 sowie 10 - 14 variierten wir den Koageldurchmesser und damit die Koagelgröße nicht, wir ver-

wendeten hier einheitlich die Modelle mittleren Durchmessers und einem Volumen von rund einem Kubikzentimeter, in den folgenden Tabellen als AV-M bezeichnet (analog nannten wir die größeren bzw. kleineren Modelle AV-G und AV-K).

Dagegen untersuchten wir bei den Experimenten 5 - 9 Koagula verschiedener Volumina, um eventuelle Unterschiede in der Stabilität herauszufinden.

d) Versuchsergebnisse:

Die Ergebnisse der Messungen sind in den Tabellen I - XIV festgehalten; die Koagula erwiesen sich als relativ wiederstandsfähig, wir konnten sie mit Kräften bis zu 0,05 N belasten, was bei einem Meßstabdurchmesser von 2 mm einem Druck von 1590 Pascal entspricht. Bei größeren Belastungen kam es zu einem Abriß der Koagula von der Haftwand, jedoch nicht über die gesamte Länge der Wand, sondern nur in den oberen Anteilen; dieser Abriß markierte das Ende der jeweiligen Messung.

Teilweise jedoch kam es bei der Grenzbelastung nicht zur partiellen Ablösung, sondern der Meßstab durchstieß das Koagel plötzlich.

Diese Beobachtung konnten wir beim Blutmaterial manches Probanden wiederholt finden, bei anderen wiederum überhaupt nicht.

Während die gemessenen Werte bei einer gewissen Streuung sehr gut miteinander korrelieren, unterscheiden sich die von Proband sieben wesentlich von den anderen.

Dessen Koagula erwiesen sich als deutlich weniger belastungsfähig als die der anderen Probanden, so daß wir bei einem ersten Versuch an einen Fehler in der Durchführung glaubten und deshalb auch keine detaillierte Meßreihe aufstellten sondern nur Fixpunkte notierten. Bei der Wiederholung am folgenden Tag bestätigten jedoch die Ergebnisse: Die Koagula ließen sich mit maximal 0,01 Newton belasten, der Koageldurchstoß stellte die Regel, die Wandablösung die Ausnahme dar. Ein großer Blutstatus, den wir daraufhin aufstellen ließen, zeigte keine auffälligen Veränderungen.

Zur Kontrolle wiederholten wir den Versuch mit dem Probanden vier Wochen später, ließen am selben Tag wiederum einen Blutstatus anfertigen und untersuchten gleichzeitig das Blut zweier weiterer Probanden (Tabelle XII und XIII).

Das Resultat: Proband 12 und 13 hatten normal belastbare Koagula, bei Proband sieben bestätigten sich die frühreren Ergebnisse (Tab. XIV), das Blutbild blieb unauffällig.

Weitergehende Blutuntersuchungen ergaben dann einen Mangel an antihämophilem Globulin (Faktor VIII) bei 7/14: Faktor VIII ist auf 15 % verringert gegenüber einem Normalwert von 125 $\pm$ 75 %.

Der in unserem Versuch signifikante Unterschied in der Koagelstabilität gegenüber den anderen Probanden basiert also auf einer Subhämophilie.

Auch das Thrombelastogramm ist, erwartungsgemäß, verschmälert. Anamnestisch erweist sich der Patient im übrigen als völlig gesund. Es ergaben sich nicht nur keinerlei Hinweise auf diesen Defekt in der Blutgerinnung, auch zurückliegende chirurgische Eingriffe wie Zahnextraktionen und eine Appendektomie verliefen ohne Schwierigkeiten.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Blutwerte von Pat. 7/14:

	Norm.	Messung I	Messung II	Messung III
Leukocyten x 10^3	4 - 10	7,7	7,9	
Enthrocyten x 10^6	4,5-6,3	5,97	5,98	
Thrombocyten	14	139.000	150.000	
Hb (g %)	14 - 18	18,2	18	
Hk (%)	39 - 52	50,3	51,7	
MCV ^{3}	77 - 91	85	85	
HbE g	26 - 32	31	30,1	
MCHC %	32 - 36	36,9	35,3	
PTT sec	30 - 40	/	47,6	45
TPZ %	100	83 %	100	100
Thrombinz.	17 - 24	17,2	17,5	
Fibrinogen	150-450 mg/dl	175	160	105

	Norm.	Messung I	Messung II	Messung III
Faktor IX %	125± 75			55
Faktor VIII %	125±75			15
Retraktion	74 %			92 %
Kapillar-resistenz	0,25 $\frac{kp}{cm^2}$			0,4 $\frac{k}{cm}$

Zu den Tabellen I - XIV:

Unter den in der oberen Spalte eingetragenen Teilkräften sind in Säulen die dazugehörenden Eintauchtiefen S an den Koagula I - n angeordnet; die Größe der jeweiligen Alveolenmodelle ist über den Nummern der Koagula dieses Volumens eingetragen.

Der Punkt des Koagelabrisses von der Haftwand ist durch die letzte Eintauchtiefe einer Reihe gegeben, der Punkt eines Koageldurchstoßes durch Umrandung der Eintauchtiefe vor dem Durchstoß gekennzeichnet.

Tabelle I

Proband ♂ , 26 Jahre

AV-M	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
I	s(mm)	1,0	2,0	2,8	3,2	3,5	3,8	4,2	4,8	5,2		
II		1,0	1,8	2,2	2,5	3,0	3,2	3,8	4,2	4,5	4,8	
III		1,0	2,0	2,5	3,0	3,2	3,5	3,8	4,0	4,2		
IV		1,0	1,8	2,2	2,8	3,0	3,2	3,8	4,2	4,8	5,5	
V		1,0	1,8	2,5	3,0	3,2	3,5	4,0	4,5	5,0		
VI		1,0	2,0	2,5	3,0	3,5	3,8	4,2	5,0			
VII		1,0	2,0	2,8	3,2	3,5	3,8	4,0	4,5	5,0		
VIII		1,0	2,2	2,5	3,0	3,2	3,8	4,2	4,8	5,2		
IX		1,0	1,8	2,5	3,0	3,2	3,5	4,0	4,8			
X		1,0	2,0	2,8	3,2	3,5	3,8	4,5	5,0	5,5		

Tabelle II

Proband ♂ , 20 Jahre

(Blut während Inkubation mit Speichel überschichtet)

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
AV-M												
I	s(mm)	1,0	1,8	2,8	3,2	3,5	3,8	4,0	4,5	5,0		
II		1,0	1,8	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0			
III		0,8	1,6	1,8	2,0	2,3	2,8	3,2	3,6			
IV		1,0	1,6	1,8	2,5	2,8	3,5	4,0	4,2	4,5		
V		1,2	2,2	2,8	3,2	3,5	3,8	4,0	4,2			
VI		1,0	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0			
VII		1,0	1,8	2,5	2,8	3,2	3,5	3,8	4,2	5,0		
VIII		0,8	1,6	1,8	2,2	2,6	3,5	3,8	4,2			
IX		1,0	2,0	2,8	3,2	3,5	4,0	4,5	5,0			
X		1,0	1,8	2,5	3,0	3,5	3,8	4,0	4,5	5,0		

Tabelle III

Proband ♂ , 45 Jahre

AV-M	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
I	s(mm)	1,0	2,2	3,0	3,5	3,8	4,2	5,0				
II		1,0	2,0	2,8	3,2	3,5	4,0	4,8				
III		1,0	2,0	2,6	3,2	3,5	4,0					
IV		1,0	2,0	2,8	3,5	3,8	4,2	5,0				
V		0,8	1,8	2,2	2,8	3,2	3,5	4,2	5,0			

Tabelle IV

Proband ♂ , 20 Jahre

AV-M	K (p)	o,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
I	s(mm)	1,0	1,8	2,8	3,2	3,2	3,8	4,0	5,0			
II		1,0	1,8	2,5	3,0	3,5	4,0	4,2				
III		1,0	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5				
IV		1,0	2,0	2,3	3,0	3,2	3,8	4,5	4,8			
V		1,0	1,8	2,8	3,2	3,8	4,2	4,5	5,0			

Tabelle V

Proband ♀, 26 Jahre

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,
AV-M												
I	s(mm)	1,0	1,5	2,0	2,5	2,8	3,5	4,0	5,5			
II		1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0			
III		1,0	1,5	2,0	2,5	2,8	3,2	3,8	4,5	5,5		
IV		1,0	1,8	2,2	2,8	3,0	3,8	4,2	5,5			
AV-K												
I	s(mm)	0,8	1,8	2,8	3,0	3,5	3,8	4,8				
II		1,0	2,0	2,8	3,2	3,8	4,0	5,0				
III		1,0	2,0	2,8	3,0	3,5	3,8	4,5	5,5			
IV		1,0	2,0	3,0	3,2	3,8	4,2	5,0	5,8			
AV-G												
I	s(mm)	1,0	2,0	2,2	2,5	2,8	3,0	3,5	3,8	4,5	5,0	6,
II		1,0	2,0	2,2	2,5	3,0	3,5	4,2	5,0			
III		1,0	1,8	2,2	2,8	3,0	3,5	4,2	4,8			
IV		1,0	1,8	2,2	2,5	2,8	3,0	3,8	4,8			

Tabelle VI

Proband ♂ , 21 Jahre

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
AV-M												
I	s(mm)	1,0	1,7	2,5	3,5	4,0	4,5	5,5				
II		1,2	2,2	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0				
III		1,5	2,2	3,0	4,0	4,5	5,0					
IV		1,0	2,0	3,0	3,8	4,0	4,5	5,5				
AV-K												
I	s(mm)	1,0	1,8	2,8	3,2	3,8	4,2					
II		1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	4,5					
III		1,0	1,7	2,3	3,3	3,8	4,8	5,5				
IV		1,0	2,0	2,8	3,5	4,0	4,8	5,5				
AV-G												
I	s(mm)	1,0	2,0	2,7	3,2	3,5	4,0	4,3	4,8			
II		1,0	1,5	2,5	3,0	3,8	4,2	5,0	5,5			
III		1,0	2,0	2,5	2,8	3,2	3,5	4,0	4,3	4,5	4,7	5,3
IV		1,0	2,0	2,5	3,0	4,0	4,2	5,0				

Tabelle VII

Proband ♂ , 21 Jahre

	K (p)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3
AV-M														
I	s(mm)	1,3	1,7	2,3	2,5	2,7	3,0	3,3	3,5	3,7	4,3			
II		1,0	1,8	2,0	2,2	2,8	3,0	3,5	3,8					
III		1,0	1,8	2,0	2,5	2,8	3,0	3,2	3,5	4,0				
IV		1,0	1,5	1,8	2,0	2,2	2,5	2,8	3,0	3,5				

Tabelle XIV

Wiederholung von Versuch VII

	K (p)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	
AV-M															
I	s(mm)	0,8	1,5	1,8	2,2	2,8	3,0	4,0							
II		0,8	1,2	1,5	1,8	2,2	2,5	2,8	3,0	3,2	3,5	3,8	4,2	4,5	4,
III		0,5	1,0	1,2	1,8	2,2	2,5	3,0							
IV		0,8	1,2	1,5	1,8	2,0	2,2	2,5	3,0	3,2	3,5	3,5	3,8	4,0	4,
V		0,5	1,0	1,5	1,8	2,0	2,2	2,5	3,0	3,5	3,8	4,0	4,5		

Tabelle VIII

Proband ♂ , 22 Jahre

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
AV-M												
I	s(mm)	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,8	4,0	4,8			
II		1,0	1,5	2,0	2,5	3,3	4,5	5,5				
III		1,0	2,0	2,5	3,0	3,2	3,5	3,8	4,0	4,2	4,5	5,0
IV		1,0	1,8	2,5	2,8	3,2	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	
AV-K												
I	s(mm)	1,0	1,5	2,3	3,0	3,7	4,0	4,5	5,0	5,7	$\boxed{6,0}$	
II		1,0	1,8	2,5	2,8	3,0	3,5	4,0	4,5	5,2	6,5	
III		1,0	2,0	2,3	3,0	3,5	4,2	4,5	5,5	6,0	7,0	
IV		1,0	1,5	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	$\boxed{7,0}$
AV-G												
	s(mm)	1,3	2,3	2,8	3,0	3,3	3,5	3,7	4,0	5,0		
I		1,2	2,0	2,8	3,2	3,8	4,0	4,8	5,0	6,0		
II		1,0	2,0	2,8	3,2	3,8	4,0	5,5	6,0	6,2	7,0	7,8 $\boxed{8,2}$
V		1,0	2,0	2,8	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0			

Tabelle IX

Proband ♂ , 18 Jahre

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
AV-M												
I	s(mm)	1,0	1,8	2,2	2,5	2,8	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
II		0,8	1,8	2,2	2,5	3,0	3,2	3,8	4,0	$\boxed{4,2}$		
III		1,0	2,0	2,5	2,8	3,0	3,5	3,8	4,0	4,2	4,5	5,0
IV		1,0	1,8	2,2	2,8	3,0	3,2	3,5	4,0	4,8	5,0	
AV-K												
I	s(mm)	1,0	2,0	2,5	3,0	4,0	4,5	5,0				
II		1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0				
III		1,0	1,8	2,0	2,5	3,0	4,0	5,0				
IV		1,0	1,8	2,0	2,8	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0		
AV-G												
I	s(mm)	1,0	2,3	2,7	3,5	3,7	4,0	4,3	4,5	4,7	6,0	
II		1,0	2,3	2,8	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5			
III		1,0	1,8	2,5	3,0	3,2	4,0	4,5	4,8	5,2		
IV		1,0	1,8	2,5	2,7	3,2	3,5	4,2	4,4			

Tabelle X

Proband ♂ , 20 Jahre

AV-M	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
I	s(mm)	1,0	2,0	2,3	2,7	3,0	3,3	3,7	4,0		
II		0,8	1,5	2,0	2,8	3,0	3,2	3,8	4,0	4,5	5,0
III		1,0	2,0	2,8	3,0	3,5	3,8	4,0	4,8	5,0	
IV		1,0	2,3	2,7	3,3	3,5	3,7	4,3	5,3		

Tabelle XI

Proband ♂ , 21 Jahre

AV-M	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
I	s(mm)	1,0	1,8	2,5	3,0	3,2	4,0	4,5	5,0		
II		1,0	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,2	4,8		
III		1,0	1,2	2,8	3,2	3,5	3,8	4,2	4,8	5,8	
IV		1,0	2,0	2,5	3,0	3,2	3,8	4,2	4,8	5,5	
V		1,0	2,0	2,5	3,0	3,2	3,5	4,0	4,5	5,0	

Tabelle XII

Proband ♂ , 20 Jahre

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
AV-M											
I	s(mm)	1,0	2,0	2,2	2,8	3,2	3,8	4,5			
II		1,0	1,8	2,2	2,8	3,0	3,5	3,8	4,0	4,2	
III		1,0	1,8	2,2	2,5	2,8	3,5	4,0			
IV		1,0	1,8	2,2	2,8	3,2	3,5	4,5			
V		1,0	2,0	2,2	2,8	3,2	3,5	3,8	4,8		

Tabelle XIII

Proband ♂ , 22 Jahre

	K (p)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
AV-M											
I	s(mm)	1,0	2,0	2,8	3,2	3,8	4,2	4,8			
II		1,0	2,0	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0			
III		1,0	2,0	2,5	3,0	4,0	4,2	4,5	5,0		
IV		1,0	1,8	2,5	3,0	3,8	4,2	4,5	4,8		
V		1,0	1,8	2,8	3,2	3,8	4,2	4,8			

e) Abhängigkeit der Koagelstabilität vom Durchmesser des Versuchsgefäßes:

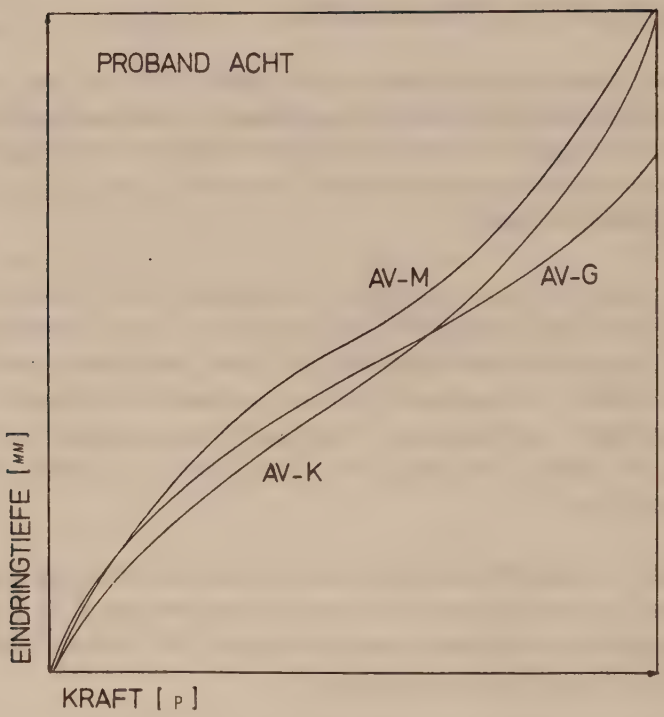
Wie sich schon aus den Werten der Tabellen sechs mit elf abschätzen ließ, gibt unser Experiment keinen Aufschluß darüber, ob Koagula in Haftgefäßen mit größerem Durchmesser gegenüber eindringenden Körpern instabiler sind als solche in kleineren Gefäßen.

Kurven, die wir für die jeweiligen Meßwerte an AV-G, AV-M und AV-K mit Hilfe eines Kleinkomputers Typ nach dem Prinzip der Ausgleichsrechnung für Polynome berechnen und ausdrucken ließen (Programm K. Teich) zeigen keine deutlichen Unterschiede. Legt man die Diagramme übereinender, so verlaufen die Kurven in etwa auf gleicher Höhe und überschneiden sich sogar.

In wieweit diese fehlenden Unterschiede auf Messungsgenauigkeiten zurückzuführen sind oder ob die Koagula in den von uns gewählten Variationsgrenzen tatsächlich gleich stabil sind, läßt sich nicht abschätzen.

Abb. 6 zeigt die Kurven für AV-G, AV-M und AV-K von Patient acht.

Abb. 6:



f) Statistische Berechnungen:

Um das Datenmaterial der einzelnen Probanden miteinander vergleichen zu können und um eine mathematische Gesetzmäßigkeit für das Eindringen des Meßstabes in Abhängigkeit von einer kontinuierlich gesteigerten Kraft zu finden, wurden diese Daten mit Hilfe eines Computers Typ Hewlett Packard 9845 B untersucht.*

---

* Herrn Dipl.-Phys. Dr. G. Hamm sei für die Überlassung der Computerprogramme und die Beratung bei den statistischen Problemen gedankt.

Dabei ordneten wir sie ähnlich wie in unseren Tabellen in folgender Matrix an:

Zunächst wurden die Meßwerte des einzelnen Patienten der Reihe nach eingegeben und zwar zunächst alle bei K_1 = 0,5p an den Koageln I bis n gefundenen, dann die bei K_2 = 1p usw. Anschließend wurde diese Datenreihe geordnet, d.h. in Unterstrukturen (subfiles) gegliedert, wobei in einer Unterstruktur eben alle bei einer Kraft K, an den Koageln eins bis n gefundenen Werte zusammengefaßt wurden; damit entspricht eine subfile einer senkrechten Spalte der Tabellen I - XIV. Die in unseren Tabellen nicht berücksichtigte Ausgangslage der Messungen - der Stab berührt das Koagel, die Waage befindet sich in der Schwebe - bildet die subfile eins, Eindringtiefen gleich null.

Untersuchung der Daten aller Patienten:

Patient 7/14 wird hier aus den erwähnten Gründen ausgeklammert.

Zunächst untersuchten wir, ob die einer Kraft Ki entsprechenden Eindringtiefen, die in den subfiles i der Patienten zusammengefaßt werden, normal verteilt sind;

Wir bedienten uns dazu des Kolmogorow - Smirnow - Goodness of - fit - Tests.

Außer für die subfiles 2 und 3 (K = 0,5 bzw. 1p) konnten wir die Nullhypothese, die besagt, daß die untersuchten

Daten aus einer Gaußverteilung stammen, bestätigen und zwar auf einem Signifikanzniveau von 95%.

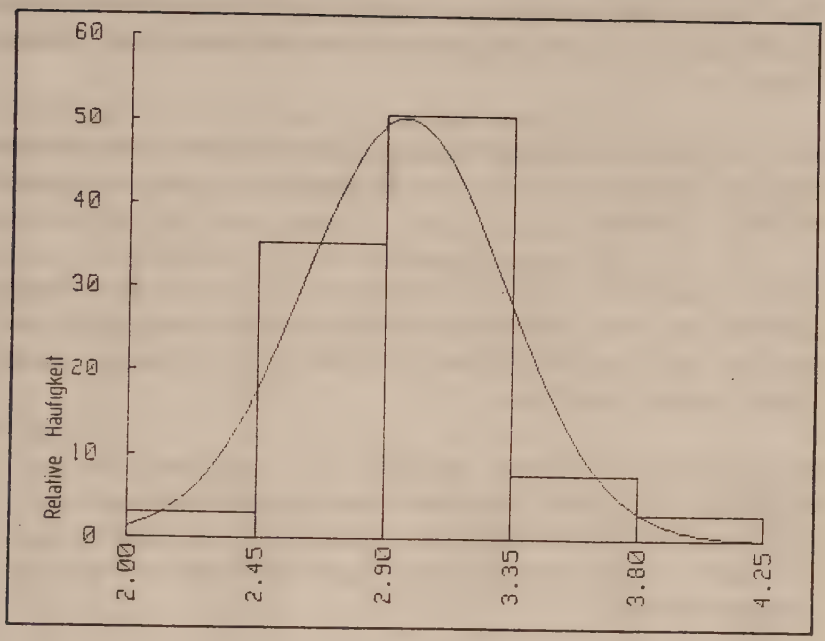
Diese Verteilung veranschaulichen Computerdiagramme, als Beispiel zeigt Abb. 7 das Diagramm für die subfiles 5 (K = 2p):

Auf der Abszisse sind die verschiedenen bei 2p Belastung gemessenen Eintauchtiefen, auf der Ordinate ihre prozentuale Verteilung angeordnet.

Der Fläche der Balken entspricht die Häufigkeit der im Basisintervall gefundenen Meßwerte: demnach liegen 51% der Daten in Zelle 3, d.h. zwischen 2,9 und 3,35 mm Eintauchtiefe.

Die eingezeichnete Gaußkurve bedeckt die gleiche Fläche wie die Zellen, der Scheitelpunkt wird durch den Mittelwert der Daten, die Breite durch deren Standardabweichung bestimmt.

Abb. 7:



Die Stabilität eines Koagels hängt v.a. von der Dichte seines Fibrinnetzes ab; der Fibrinogengehalt des Blutes schwankt beim Gesunden zwischen 220 - 380 mg%.

Diese Individualität des Fibrinogengehalts muß sich auch in unseren Messungen niederschlagen, d.h. die Meßdaten werden sich obwohl ähnlich doch statistisch voneinander unter-

scheiden. Um Unterschiede zu sichern vergleichen wir die einzelnen Subfiles aller Patienten der Reihe nach miteinander mittels des nichtparametrischen Kruskall - Wallis - Tests (eine Varianzanalyse konnte nicht durchgeführt werden, da die Daten der zweiten und dritten Subfiles nicht normalverteilt sind).

Die zu prüfende Nullhypothese H_0 lautete dabei, daß die Daten z.B. der subfiles 3 aller Patienten aus einer Grundgesamtheit stammen.

Für die Subfiles 2 (K = 0,5p) konnte dies nicht widerlegt, sondern mit einem Signifikanzniveau von 95 % bestätigt werden; bei den darauffolgenden subfiles wird H_0 jedoch immer signifikanter widerlegt.

Man darf daraus folgern, daß sich die Individualität des Blutes der einzelnen Probanden auch statistisch manifestiert, daß Unterschiede in der Stabilität der Koagula aber erst bei zunehmender Belastung deutlicher und statistisch belegbar werden.

Untersuchung der Daten der einzelnen Patienten:

Für die Daten aller subfiles der einzelnen Probanden wurden zunächst Mittelwert (mean), Varianz, Standardabweichung (std DEV) und Standardirrtum berechnet.

Interessant sind hier vor allem die Standardabweichungen, die sowohl ein Maß für die Güte der Messungen darstellen als auch ein 68% Vertrauensintervall, d.h. eine annähernde Normalverteilung der Meßwerte vorausgesetzt befinden sich im Bereich Mittelwert ± Standardabweichung 68% aller Meßwerte.

Tab. XV

Proband Nr. 1

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	10	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	10	1.9400	.0182	.1350	.0427
3	10	2.5300	.0490	.2214	.0700
4	10	2.9900	.0454	.2132	.0674
5	10	3.2800	.0418	.2044	.0646
6	10	3.5900	.0610	.2470	.0781
7	10	4.2500	.3628	.6023	.1905
8	10	4.5800	.1262	.3553	.1123
9	10	5.0400	.1938	.4402	.1392
10	2	5.1500	.2450	.4950	.3500

Prob. Nr. 2

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	10	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	10	.9800	.0129	.1135	.0359
3	10	1.8200	.0396	.1989	.0629
4	10	2.3800	.1773	.4211	.1332
5	10	2.8100	.1877	.4332	.1370
6	10	3.1900	.2077	.4557	.1441
7	10	3.6700	.1357	.3683	.1165
8	10	4.1300	.3668	.6056	.1915
9	10	4.4400	.2093	.4575	.1447
10	5	4.8000	.0750	.2739	.1225

Prob. Nr. 3

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	5	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	5	.9600	.0080	.0894	.0400
3	5	2.0000	.0200	.1414	.0632
4	5	2.6800	.0920	.3033	.1356
5	5	3.2400	.0830	.2881	.1288
6	5	3.5600	.0630	.2510	.1122
7	5	3.9800	.0820	.2864	.1281
8	4	4.7500	.1433	.3786	.1893
9	1	5.0000	0.0000	0.0000	0.0000

Prob. Nr. 4

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	5	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	5	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	5	1.8800	.0120	.1095	.0490
4	5	2.5800	.0470	.2168	.0970
5	5	3.0800	.0120	.1095	.0490
6	5	3.4400	.0630	.2510	.1122
7	5	3.9600	.0280	.1673	.0748
8	5	4.3400	.0530	.2302	.1030
9	3	4.9333	.0133	.1155	.0667

Prob. Nr. 5

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	5	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	5	1 0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	5	2.0000	.0200	.1414	.0632
4	5	2.5600	.0180	.1342	.0600
5	5	3.0400	.0080	.0894	.0400
6	5	3.3200	.0270	.1643	.0735
7	5	3.8200	.0420	.2049	.0917
8	5	4.2200	.0320	.1789	.0800
9	5	4.7800	.0320	.1789	.0800
10	3	5.4333	.1633	.4041	.2333

Prob. Nr. 6

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	4	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	4	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	4	1.5750	.0225	.1500	.0750
4	4	2.0500	.0100	.1000	.0500
5	4	2.5750	.0225	.1500	.0750
6	4	2.9000	.0133	.1155	.0577
7	4	3.5000	.0600	.2449	.1225
8	4	4.0000	.0267	.1633	.0816
9	4	5.1250	.2292	.4787	.2394
10	1	5.5000	0.0000	0.0000	0.0000

Prob. Nr. 7/14

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	9	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	9	.8556	.0653	.2555	.0852
3	9	1.4111	.1036	.3219	.1073
4	9	1.7333	.1150	.3391	.1130
5	9	2.1778	.1319	.3632	.1211
6	9	2.6556	.4328	.6579	.2193
7	8	2.9500	.1343	.3665	.1296
8	7	3.2571	.1129	.3359	.1270
9	6	3.5167	.0937	.3061	.1249
10	4	3.7750	.1425	.3775	.1887
11	3	3.7667	.0633	.2517	.1453
12	3	4.1667	.1233	.3512	.2028
13	2	4.2500	.1250	.3536	.2500

Prob. Nr. 8

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	4	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	4	.9500	.0100	.1000	.0500
3	4	1.9500	.1100	.3317	.1658
4	4	2.4500	.1367	.3697	.1848
5	4	2.9500	.0700	.2646	.1323
6	4	3.2500	.0833	.2887	.1443
7	4	3.5000	.0867	.2944	.1472
8	4	3.9500	.0700	.2646	.1323
9	4	4.5250	.4092	.6397	.3198
10	2	4.7500	.1250	.3536	.2500
11	1	5.0000	0.0000	0.0000	0.0000

Prob. Nr. 9

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	4	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	4	1.1750	.0558	.2363	.1181
3	4	2.0250	.0558	.2363	.1181
4	4	2.8750	.0625	.2500	.1250
5	4	3.7000	.0600	.2449	.1225
6	4	4.1250	.0625	.2500	.1250
7	4	4.6250	.0625	.2500	.1250
8	3	5.3333	.0833	.2887	.1667

Prob. Nr. 10

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	4	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	4	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	4	1.7000	.0600	.2449	.1225
4	4	2.2500	.0833	.2887	.1443
5	4	2.7000	.0600	.2449	.1225
6	4	3.1750	.0158	.1258	.0629
7	4	3.9500	.1767	.4203	.2102
8	4	4.4500	.5767	.7594	.3797
9	3	4.6000	.2800	.5292	.3055
10	2	4.8500	.8450	.9192	.6500
11	2	5.2500	1.1250	1.0607	.7500
12	1	5.0000	0.0000	0.0000	0.0000

Prob. Nr. 11

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	4	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	4	.9500	.0100	.1000	.0500
3	4	1.8500	.0100	.1000	.0500
4	4	2.2750	.0225	.1500	.0750
5	4	2.6500	.0300	.1732	.0866
6	4	2.9500	.0100	.1000	.0500
7	4	3.2250	.0425	.2062	.1031
8	4	3.6500	.0300	.1732	.0866
9	4	4.0000	0.0000	0.0000	0.0000
10	4	4.4250	.0825	.2872	.1436
11	3	4.8333	.0833	.2887	.1667
12	2	5.2500	.1250	.3536	.2500

Prob. Nr. 12

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	5	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	5	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	5	1.8800	.0120	.1095	.0490
4	5	2.2000	0.0000	0.0000	0.0000
5	5	2.7400	.0180	.1342	.0600
6	5	3.0800	.0320	.1789	.0800
7	5	3.5600	.0180	.1342	.0600
8	5	4.1200	.1270	.3564	.1594
9	2	4.4000	.3200	.5657	.4000
10	1	4.2000	0.0000	0.0000	0.0000

Prob. Nr. 13

TRT.#	N	MEAN	VARIANCE	STD DEV	STD ERROR
1	5	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2	5	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
3	5	1.9200	.0120	.1095	.0490
4	5	2.7200	.0470	.2168	.0970
5	5	3.1800	.0420	.2049	.0917
6	5	3.8800	.0120	.1095	.0490
7	5	4.2600	.0180	.1342	.0600
8	5	4.7200	.0470	.2168	.0970
9	2	4.9000	.0200	.1414	.1000

Kurven - Fits an die Mittelwerte:

Die obigen Mittelwerte und Standardabweichungen wurden in einem weiteren Programm verwandt, in dem zunächst für diese Mittelwerte eine Funktion errechnet und für die Funktion eine Varianzanalyse durchgeführt wird. Das Ergebnis der Varianzanalyse, der F - Wert, ist ein Maß für die Anpassungsgüte der Funktion an die Mittelwerte; je größer der F- Wert, desto besser die Anpassung der Funktion.
Aus mathematischen Gründen wäre eine Funktion $Y = a \cdot x^b$ den Daten angepaßt, schlechter jedoch als ein Polynom zweiten oder dritten Grades. Wir untersuchten folglich nur ob ein zwei- oder drittgradiges Polynom für die Daten zutreffender war.

Die folgende Tabelle enthält die Polynome der Daten der Patienten und die dazugehörigen F - Werte.

Tabelle XVI:

Prob. I:	$y = 0{,}05 + 2{,}11x - 0{,}4x^2 + 0{,}/4x^3$	F = 401,8
Prob. II:	$y = 0{,}03 - 2{,}08x - 0{,}42x^2 + 0{,}04x^3$	F = 1295,9
Prob. III:	$y = 0{,}03 + 2{,}97x - /{,}56x^2 + 0{,}07x^3$	F = 416,8
Prob. IV:	$y = 0{,}03 + 2{,}43x - 0{,}59x^2 + 0{,}07x^3$	F = 2824,6
Prob. V:	$y = 0{,}08 + 1{,}78x - 0{,}39x^2 + 0{,}06x^3$	F = 301,6
Prob. VI:	$y = 0{,}07 + 2{,}15x - 0{,}19x^2$	F = 830,2
Prob. VII/XIV:	$y = 0{,}15 + 6{,}15x - 2{,}51x^2 + 0{,}19x^3$	F = 1024,3
Prob. VIII:	$y = 0{,}06 + 1{,}67x - 0{,}135x^2$	F = 650,4
Prob. IX:	$y = 0{,}07 + 2x - 0{,}44x^2 + 0{,}045x^3$	F = 839,3
Prob. X:	$y = 0{,}02 + 2{,}18x - 0{,}45x^2 + 0{,}04x^3$	F = 452,3
Prob. XI:	$y = 0{,}24 + 1{,}54x - 0{,}1x^2$	F = 231,2
Prob. XII:	$y = 0{,}13 + 1{,}65x - 0{,}16x^2$	F = 291,8
Prob. XIII:	$y = 0{,}03 + 2{,}05x - 0{,}2x^2$	F = 2253,3

Diese Funktionen zeichnete der Computer im selben Programm auch als Kurven etwas über die Grenzen unseres Meßbereiches aus. Als Beispiele sind die Diagramme von Proband 1 und 7/14 abgebildet. Die Sterne stehen an Stelle der Mittelwerte, die Balken geben die Ausdehnung Mittelwert ± Standardabweichung wider. Es sind sowohl die Kurve für das Polynom 2ten als die für das Polynom 3ten Ranges eingezeichnet.

Abb. 8

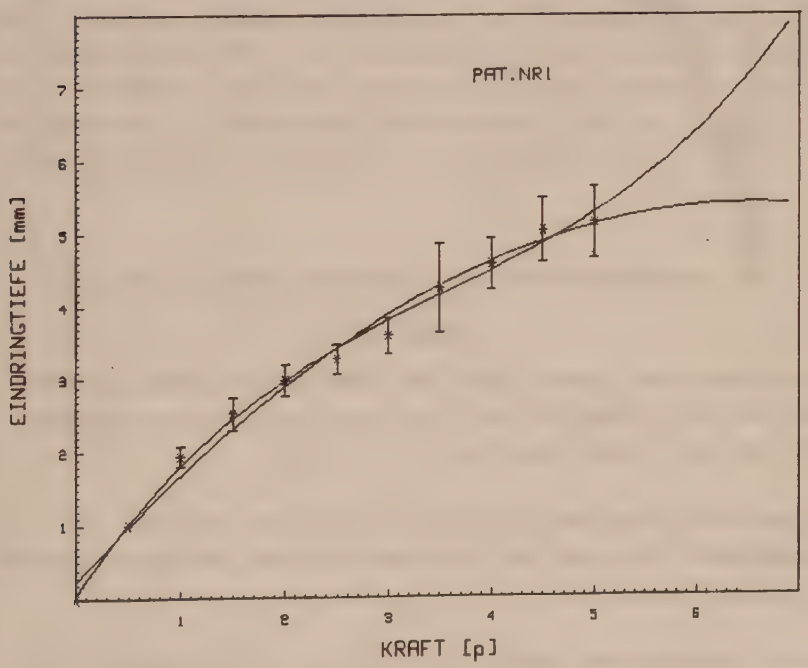
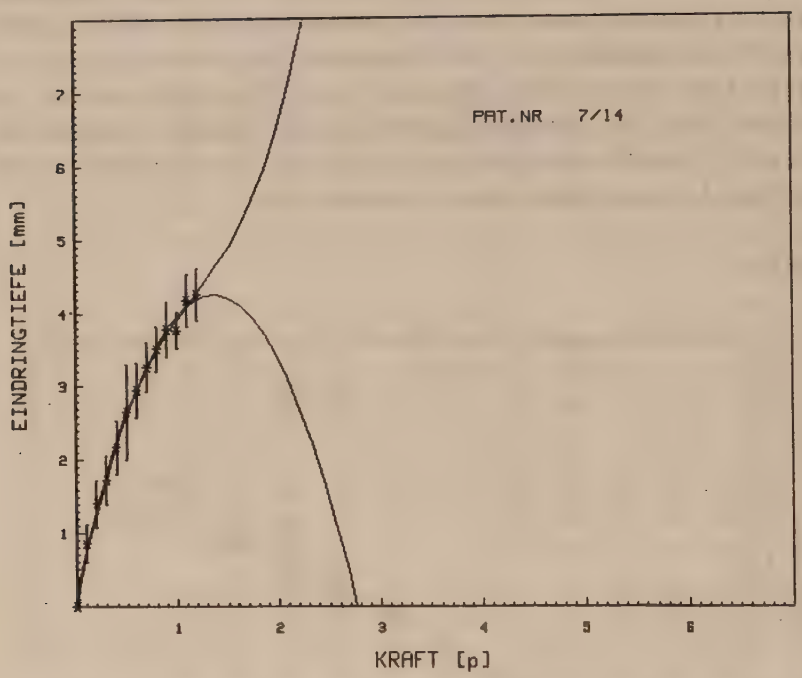


Abb. 9



Die Kurven sind jeweils über den Meßbereich hinaus gezeichnet, was vor allem bei Pat. 7/14 verwirrt, da der gültige Teil der Kurve sehr kurz ist.

An Hand der Diagramme wird der Unterschied zwischen der Koagelstabilität von Pat. 7/14 und der der übrigen Patienten besonders deutlich:

Kurve 7/14 verläuft wesentlich steiler, der Meßbereich ist im Vergleich zu Kurve 1 wesentlich kleiner.

Zusammenfassende Datenmanipulation:

Um die Gesamtheit der Daten abschließend beurteilen zu können, legten wir mit den Mittelwerten aller subfiles aller Probanden eine neue Matrix an, die wir "Alle Patienten" nannten. Die Werte wurden wie oben der Reihe nach in den Computer eingegeben und so in subfiles zusammengefaßt, daß die zu einer Kraft Ki gehörenden eine Behandlungseinheit, d.h. ein Treatment (Trt) bilden. Damit verfuhren wir analog den vorherigen Untersuchungen, bestimmten aber neben Mittelwert, Varianz, Standardabweichung und Standardirrtum auch die Grenzen des 95% - Vertrauensintervalls für die einzelnen treatments. Zwischen oberem und unterem Grenzwert liegen 95% der zu erwartenden Mittelwerte, wenn der Versuch unter gleichen Bedingungen widerholt wird.

Tabelle XVII

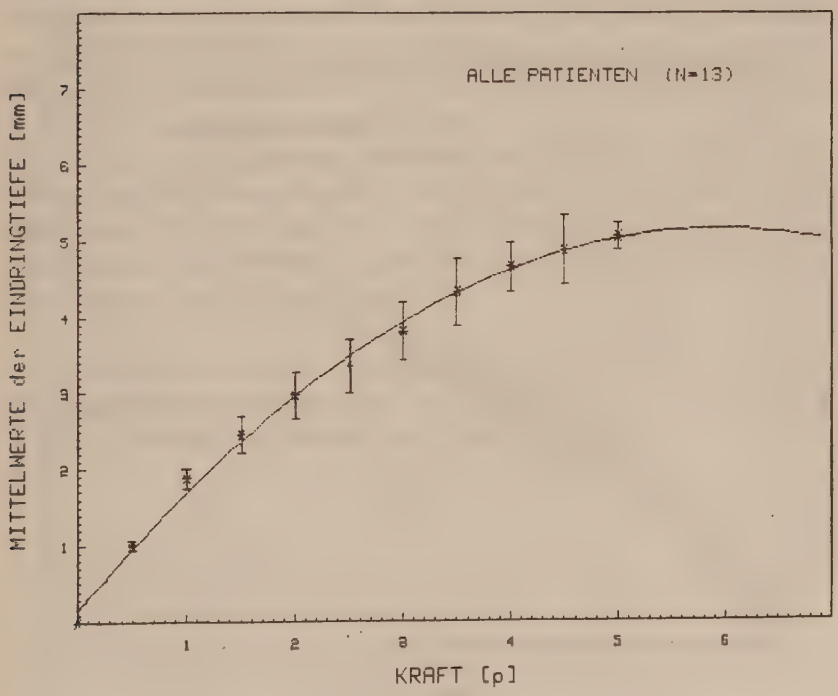
Subfile	Mittel-	Varianz	Stdabw	Stdirrt	95% Vertrauensintervall obere	untere Grenze
2(K=0,5p)	1,001	0,0034	0,058	0,016	0,964	1,038
3(K=1,0p)	1,877	0,0174	0,132	0,038	1,794	1,961
4(K=1,5p)	2,462	0,0578	0,240	0,069	2,309	2,614
5(K=2,0p)	2,960	0,0972	0,312	0,090	2,761	3,158
6(K=2,5p)	3,345	0,1304	0,361	0,104	3,115	3,574
7(K=3,0p)	3,802	0,1454	0,381	0,110	3,560	4,045
8(K=3,5p)	4,325	0,1964	0,443	0,128	4,044	4,607
9(K=4,0p)	4,661	0,1057	0,325	0,098	4,440	4,870
1o(K=4,5p)	4,873	0,2014	0,449	0,159	4,498	5,249
11(K=5,0p)	5,057	0,335	0,183	0,091	4,766	5,349

Für diese Mittelwerte der Mittelwerte erwies sich in der der folgenden Berechnung ein Polynom 2. Ranges als am besten aktenangepaßt.

Das Polynom lautet: $y = 0{,}15 + 1{,}68 - 0{,}14x^2$

Der F - Wert von 1039,9 als Ergebnis der gleichzeitig durchgeführten Varianzanalyse zeigt, daß die Kurve den Daten sehr gut angepaßt ist, was an Hand des Diagramms auch optisch bestätigt wird.

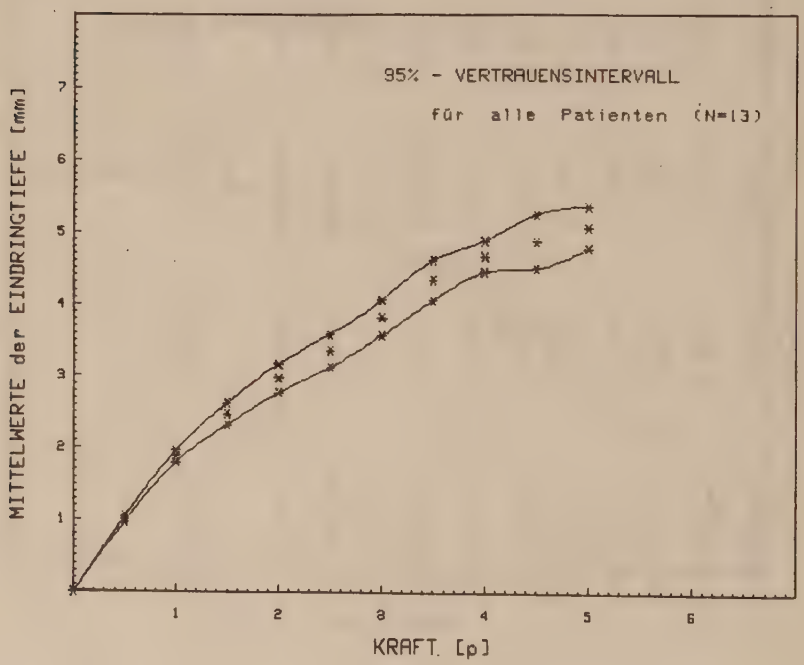
Abb. 10



Als Ergebnis obiger Berechnungen läßt sich feststellen, daß das Eindringen eines von einer kontinuierlich gesteigerten Kraft in ein Koagel vorgetriebenen Meßstabes mathematischen Gesetzmäßigkeiten unterliegt. Die Abhängigkeit der Eindringtiefe von der Belastung läßt sich dabei am genauesten durch ein Polynom zweiten Grades ausdrücken.

Auf der folgenden Graphik ist noch das schon oben berechnete 95% Vertrauensintervall ausgedruckt. 95% aller zu erwartenden Mittelwerte liegen in dem Bereich, der durch die beiden Kurven begrenzt wird.

Abb. 11



Zum Abschluß unserer statistischen Untersuchungen verglichen wir die Daten von Proband 7/14 mit der Matrix "Alle Patienten". Infolge der geringen Stabilität der Koagula von 7/14 blieben uns für diesen Vergleich zwei subfiles, nämlich die bei K = 0,5p und die für K = 1,0p. Besonders die subfile K = 0,5p war dabei interessant, da bei den vorhergehenden Untersuchungen die Daten der als normal einzustufenden Probanden sich bei dieser subtile statistisch nicht voneinander unterschieden (s.o.).

Wir wollten demzufolge an dieser Stelle einen Unterschied zwischen "Alle Patienten" und 7/14 nachweisen, um auch statistisch die Herausnahme von 7/14 bei der Bildung des 95% Vertrauensintervalls zu begründen; der medizinische Nachweis, daß dies berechtigt ist, wurde schon früher erbracht.

Einer der in der Medizin hierfür am häufigsten benutzten Tests ist der Student oder t-Test, den wir als erstes anwandten, allerdings ohne nachzuweisen, daß die untersuchten Daten Gauß-verteilt sind, was die wesentliche Voraussetzung für diesen Test wäre.

Die Nullhypothese: die untersuchten Daten stammen aus einer Grundgesamtheit wurde hier hochsignifikant, d.h. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $< 1\%$ widerlegt.

Abb. 12

```
t STAT FOR THE MEAN OF TWO SAMPLES

SAMPLE 1
N =  12
        1.00000          .98000  ...          1.00000
MEAN =              1.0013
STD. DEV. =          .0585

SAMPLE 2
N =   9
        2.20000         2.20000   ...          4.00000
MEAN =              2.6556
STD. DEV. =          .6579

t=          8.7412    DF=      18
PROB (t > 8.74121 ) = .00000     1-TAIL: REJECT  Ho FOR a> .00
```

Der Computerausdruck läßt sich mit einer Tafel für die t-Verteilung erklären: der kritische t-Wert, bei dem die Nullhypothese weder widerlegt noch bestätigt wird, ist für 18 Freiheitsgrade (DF) und einem Signifikanzniveau von 1% gleich 3,92. Da der errechnete t-Wert mit 8,74 wesentlich höher liegt, ist H_0 falsifiziert. Die Wahrscheinlichkeit daß t noch größer, d.h. das Signifikanzniveau noch besser wird, ist gleich 0(Prob. (t > 8,74) = 0,000).

Weiters unterzogen wir obige Daten noch drei nicht parametrischen Tests, dem Kolmogorow - Smirnow, dem Median und dem Mann - Whitney Test; diese sind nicht auf das Vorliegen einer Gaußverteilung angewiesen und besonders dafür geeignet, Stichproben auch geringen Umfangs miteinander zu vergleichen. Auch hier wird die Nullhypothese jeweils hochsignifikant widerlegt; die Daten von Proband 7/14 brauchen statistisch bei der Bildung des 95% Vertrauensintervalls nicht berücksichtigt zu werden!

V. Diskussion

Die bei obigen Experimenten eingesetzten Kräfte setzen sich aus mehreren Komponenten zusammen, deren prozentualer Anteil an der Gesamtkraft nicht abzuschätzen ist. Wir haben mit dem Messen einer Kraft mehrere nicht zu trennende Faktoren erfaßt:

1. die Kraft die nötig ist das Fibrinnetz zu erweitern bzw. zu zerreißen
2. die Kraft die nötig ist die dem eindringenden Stab entsprechende Koagelmasse zu verdrängen
3. die Elastizität des Koagels bzw. seines Fibrinnetzes.

Weiters ist noch der Auftrieb des Stabes im Koagel bzw. seine Reibung zu erwähnen.

Alle diese Parameter schlagen sich in der resultierenden Kurve nieder, die uns einen Anhaltspunkt für die Stabilität des nicht retrahierten Alveolenkoagels bei steigender kontinuierlicher Belastung bietet.

Die Koagula scheinen durch die Vernetzung der Fibrinfibrillen einen großen inneren Zusammenhalt zu besitzen. Dafür spricht folgende Beobachtung: Obwohl der Stab deutlich sichtbar ins Koagel eindringt (wenn man die Messung frühzeitig d.h. vor Wandablösung des Koagels abbricht und den Meßstab wieder aus dem Koagel herauszieht bleibt ein deutlicher Einstich zurück - man kann also nicht davon ausgehen, daß der Stab das Koagel nur vor sich hertreibt) kommt es bei einer Grenzbelastung zur Ablösung von der Haftwand.

Dies läßt sich daduch erklären, daß die Fibrinfasern zunächst nicht eigentlich durchtrennt werden, sondern der Stab die "Maschen" des Fibringerüstes mehr aufweitet und seitverdrängt. Dadurch kommt es zu einer Verdichtung der Fasern und zu einer Widerstandserhöhung, was unter anderem die Abflachung der Kurve erklärt (mit zunehmender Eindringtiefe steigt auch der Auftrieb des Meßstabes und muß von diesem mehr Koagelvolumen verdrängt werden, Faktoren, die die Kurve ebenfalls abflachen). Der parabelförmige Kurvenverlauf spricht aber auch für die Existenz einer Belastungsgrenze des Koagels jenseits derer das Fibrinnetz zerrissen wird.

Eine solche wird bei einzelnen Messungen auch erreicht, bei einer gewissen Krafteinwirkung wird das Koagel plötzlich durchstoßen, der Meßstab "fällt durch".

Daß dieser Effekt nicht bei allen Koagula beobachtet wurde, wird wohl eine Folge des ungenügenden Hafthalts der Modellwände sein; die Stabilität des Fibrinnetzes war größer als der Halt des Koagels an den Wänden, so daß es zu einem Abriß kam.

Die Größe der Belastungsgrenze hängt sicher von der Dichte des Fibringerüsts ab und ist damit individuell verschieden wie sich am Beispiel von Proband 7/14 ganz deutlich zeigt: Infolge des relativen Mangels an Faktor VIII besitzen dessen optisch normal erscheinende Blutgerinnsel ein unvollständig ausgebildetes Fibrinnetz, das entsprechend nur gering belastbar ist. Im Versuch wird daher die Belastungs-

grenze regelmäßig erreicht, weil sie niedriger liegt als der Hafthalt des Koagels an den Modellwänden. Diese Ergebnisse lassen sich nur bedingt auf die Alveolenkoagula übertragen. Nicht nur ist deren Wandhaftung ungleich höher, vor allem die Belastungsmöglichkeiten im Munde sind anders als die experimentellen.

Im Munde werden Koagula mechanisch belastet nur beim Kauen durch den Speisebrei oder durch die Zunge, die an der Wunde spielt (vorausgesetzt die Alveolenwände sind nicht zum Teil ausgebrochen). Die Kaudrucke aber sind kurz und bilden keine kontinuierlich einwirkende Belastung wie sie im Experiment gegeben waren. Zudem wirkt der Schmerz im Wundbereich als drucklimitierender Faktor. Auf die Koagula im Mund bezogen, läßt sich aus unserem Experiment folgendes schließen:

Koagula, deren Fibringerüst nur zum Teil retrahieren kann, sind relativ stabil; durch kurz einwirkende Belastung beim Kauen lassen sich Fremdkörper - zu denken ist hier v.a. an harte Speisenpartikel - ins Koagel einbeißen, wobei das Fibrinnetz mehr seitverdrängt als zerrissen zu werden scheint; ein Abriß des Koagels von der Alveolenwand ist als Folge nicht zu erwarten. Ein "Durchfallen" eines Partikels bis auf den Alveolenfundus ist unwahrscheinlich, da hierzu eine den Partikel kontinuierlich vortreibende Kraft oder eine entsprechende Beschleunigung des Partikels nötig wäre.

Durch die Kaubelastung ist also wie durch Retraktion keine die Entstehung von Alveolitis sicca dolorosa begünstigende Serumspaltbildung zu erwarten. Das routinemäßige Einbringen

von Stabilisierungskörpern erscheint deshalb weder nötig noch gerechtfertigt, da die Heilungsstadien verzögert erreicht und Fremdkörpereaktionen auf Stabilisierungskörper immer wieder beobachtet wurden (23).

VI. Zusammenfassung

Das Problem der möglichen Retraktion von Blutkoagula in Extraktionswunden wurde in einem ersten Teil dieser Arbeit behandelt. Es stellte sich heraus, daß Retraktion in Alveolen zwar in einem gewissen Maße möglich, daß aber ein Spontanabriß der Blutgerinnsel von der Alveolenwand infolge Retraktion unwahrscheinlich ist.

Im Anschluß daran wurde die Stabilität teil-retrahierter Koagula über die Eindringtiefe eines von einer kontinuierlich gesteigerten Kraft vorangetriebenen Meßstabes untersucht. Dabei wurden die Koagula mit Drucken zwischen 1000 und 1500 Pa belastet; innerhalb dieses Belastungsintervalls kam es in der Regel zur Ablösung des Koagels von der Haftwand oder seltener zum Durchstoßen des Koagels.

Die Meßwerte wurden statistisch ausgewertet; für das Eindringen des Meßstabes ergab sich eine parabelförmige Funktion.

Aus den experimentellen Ergebnissen lassen sich bedingt Rückschlüsse auf die Stabilität von Alveolengerinnseln bei Kaubelastung ziehen.

VII. Literaturverzeichnis

(1) Arthus, M. und Chapiro, T.: Arch intern Physiol 6, 298 (1908)

(2) Birn, H.: Fibrinolytic activity in "dry socket", Acta Odontol. Scand. 28, 37 - 58 (1970)

(3) Birn, H.: Fibrinolytic activity of normal alveolar bone Acta Odontol. Scand. 29, 141-53, (1971)

(4) Birn, H.: Bacteria and fibrinolytic activity in "dry socket" Acta Odontol. Scand. 28, 773-83, (1970)

(5) Brosch, F.: Die Wundlehre. In: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Bd. III, Urban und Schwarzenberg 1957

(6) Clauss Günther, Ebner Heinz: Grundlagen der Statistik, Volk u. Wissen, Volkseigener Verlag Berlin 1968

(7) Doczy: Öst. Z. Stom. 57 (1960) 285

(8) Hahn und Lange: Dtsch. Zahnärztl. Z. 21 (1966) 354

(9) Harper, Löffler: Physiologische Chemie, Springer Verlag 1975

(10) Immenkamp, A.: Schmerzausschaltung in der ZMK-Heilkunde, Berlinische Verlagsanstalt 1955

(11) Kreidler, J.: Experimentelle Untersuchungen über die Serumabscheidung des Blutkoagulums unter dem Einfluß intermittierender Druckbelastung. Med. Dent. Diss. Tübingen 1963

(12) Kristen: Zahnentfernung und örtliche Komplikationen. In: Praxis der Zahnheilkunde 1970

(13) Miller, E.: "Über die Druckbelastung des Alveolarfortsatzes durch Zunge und mimische Muskulatur". Med. Dent. Diss. Tübingen 1962

(14) Precht, Manfr.: Bio Statistik, R. Oldenbourg Verlag

(15) Schmidt, Thewes: Physiologie des Menschen, Springer Verlag 1977

(16) Schneider, G.: Untersuchungen über die Abhängigkeit der 3. Phase der Blutgerinnung. Diss. Bonn (1955)

(17) Schulte, W.: Blutgerinnung in der Mundhöhle. Dtsch. Zahnärztl. Z. 29, 644-648 (1974)

(18) Schulte, W. und Wörner: Speicheleinflüsse auf das Blutgerinnsel. Deutsche Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde 48, 453 (1967)

(19) Schulte, W.: Hämatologische Untersuchungen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 21, 560-577 (1966)

(20) Schulte u. Gewalt: Die fibrinolytische Aktivität des menschlichen Speichels unter Berücksichtigung des Speichel-pH-Wertes. Deutsche Zahnärztl. Z. 19, 593-601 (1964)

(21) Schulte, W.: Die Retraktion des Blutgerinnsels und ihre Bedeutung für die primäre Heilung von Kieferknochendefekten. Habil. Schrift Tübingen 1962

(22) Schulte u. Ullmann: Die Zerstörung des Blutgerinnsels durch Streptokokken und Staphylokokken. Dtsch. Zahnärztl. Z. 27, 170-180 (1972)

(23) Streckbein u. Lorber: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Biokompatibilität resorbierbarer Gelatineschwämme und Trockenfibrinschaum. Dtsch. Zahnärztl. Z. 33, 685-688 (1978)

(24) Wachs, U., Schröder, F.: Über klinische Erfahrungen nach Implantation von Gelatineschwämmen in Extraktionswunden. Österr. Z. Stomatol. 74, 98-100 (1977)

(25) Wechsler, A.: Med. Diss. Bern 1950

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. D. Schlegel für die Überlassung des Themas und die Berichterstattung danken.

Herrn Oberarzt Dr. K. Ackermann danke ich besonders für seinen wissenschaftlichen Rat und seine tatkräftige und freundliche Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 29.9.1954 wurde ich als Sohn des österreichischen Ingenieurs Felix Schmidlechner und seiner Ehefrau Marianne, Mädchenname Strasser, in Burghausen/Oberbayern geboren.

Von 1960 - 1964 besuchte ich die Volksschule in Burghausen, wechselte im September 1964 auf das dortige humanistische Gymnasium und machte im Juni 1973 dort auch das Abitur.
Im Wintersemester 1973/74 studierte ich an der Universität München Kunsterziehung. Da mir dieses Fach nicht zusagte, studierte ich die zwei folgenden Semester an der Universität Innsbruck Medizin (den direkten Studiengang Zahnmedizin gibt es in Österreich nicht) und ging im Sommersemester 1975 nach München zurück, nachdem ich einen Studienplatz in Zahnmedizin erhalten hatte. Am 30.10.1975 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 26.4.1977 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Mein Studium schloß ich im Januar 1980 mit dem Staatsexamen ab.
Zuvor, November 1979 erhielt ich die deutsche Staatsangehörigkeit. Im März 1980 heiratete ich die Arzthelferin Eva-Maria Habereder aus München.
Von Juni 1980 bis August 1981 leistete ich meinen Wehrdienst als Truppenzahnarzt in der Fürst-Wrede-Kaserne in München.
Seit September 1981 arbeite ich als zahnärztlicher Assistent in Ottobrunn bei München.

München, im Februar 1982